ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ÉTUDE
SUR LA COUMARINE

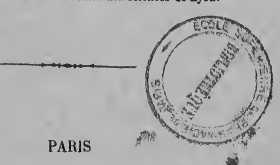
THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

le *janvier* 1879

Pour obtenir le diplôme de Pharmacien de ° classe.

PAR PH. BARBIER
Docteur ès-sciences,
Maître de Conférences à la Faculté des sciences de Lyon.



PARIS
A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1879

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

ÉTUDE
SUR LA COUMARINE

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE A L'ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

le *janvier* 1879

Pour obtenir le diplôme de Pharmacien de e classe.

Par Ph. BARBIER
Docteur ès-sciences,
Maître de Conférences à la Faculté des sciences de Lyon.



PARIS
A. PARENT, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
31, RUE MONSIEUR-LE-PRINCE, 31

1879

ÉCOLE SUPÉRIEURE DE PHARMACIE DE PARIS

MM. CHATIN, Directeur.
BUSSY, Directeur honoraire.

ADMINISTRATEURS.

MM. Chatin, directeur.
Le Roux, professeur.
Bourgoin, professeur.

PROFESSEURS.

MM. CHATIN	Botanique.
A. MILNE-EDWARDS.	Zoologie.
PLANCHON	Histoire naturelle des médicaments.
BOUIS	Toxicologie.
BAUDRIMONT	Pharmacie chimique.
RICHE	Chimie inorganique.
LE ROUX	Physique.
JUNGFLEISCH	Chimie organique.
BOURGOIN	Pharmacie galénique.

PROFESSEURS DÉLÉGUÉS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

MM. Bouchardat.
Gavarret.

CHARGÉS DE COURS

MM. Personne, Chimie analytique.
Bouchardat, Hydrologie et Minéralogie.
Marchand, Cryptogamie.

PROFESSEUR HONORAIRE : M. Berthelot.

AGRÉGÉS en exercice.

MM. G. Bouchardat.
J. Chatin.
M. Marchand.

M. CHAPELLE, *Secrétaire.*

A M. BERTHELOT
Professeur au Collége de France,
Membre de l'Institut.

HOMMAGE DE RESPECT ET DE RECONNAISSANCE

A M. LOIR
Professeur à la Faculté des sciences de Lyon.

TÉMOIGNAGE DE MON SINCÈRE ATTACHEMENT

Ph. Barbier.

PRÉPARATIONS.

1° Ammoniaque liquide.
2° Tartrate ferrico potassique.
3° Magnésie calcinée.
4° Quintisulfure de potassium impur.
5° Nitrate acide de mercure.
6° Vinaigre aromatique.
7° Extrait de bardane.
8° Sirop de Portal.
9° Pâte pectorale.
10° Emplâtre vésicatoire.

ÉTUDE

SUR LA COUMARINE



HISTORIQUE.

La coumarine a été découverte par Guibourt (1) dans les fèves de Tonka, fruits d'un arbre de la Guyane, désigné par Aublet sous le nom de Coumarouna odorata (dipterix odorata, Willd.), de la famille des légumineuses papillonacées, tribu des geoffrées.

Elle a été rencontrée depuis dans la reine des bois (2) *Asperula odorata* (rubiacées), dans les fleurs de la flouve (3) *Anthoxanthum odoratum* (graminées), les feuilles de faham (4) *Angræcum fragrans* (orchidées), dans les fleurs du mélilot (5), *Melilotus officinalis* (légumineuses), où elle se trouve combinée à l'acide mélilotique qui a lui-même avec la coumarine des relations très-intimes.

Enfin, suivant Cauvet (6), les feuilles de l'*Aceras anthropophora* (orchidées), lorsqu'elles ont subi un commencement de fermentation, contiendraient de la coumarine.

En raison de sa grande diffusion dans l'organisme végétal, la coumarine constitue un principe immédiat naturel qui m'a paru mériter un examen spécial.

Delalande (7) qui, le premier, étudia et analysa cette substance, proposa de la représenter par la formule $C^{18}H^{7}O^{4}$.

(1) Guibourt, Histoire nat. des drogues simples, t. III, p. 351.
(2) Kosmann, Journal de Pharmacie, t. V, p. 393.
(3) Bleibtreu, Ann. der chem. u. Pharm., t. LIX, p. 177.
(4) Gobley, Journ. de Pharmacie, t. ~~XII~~, p. 348. XVII
(5) Guillemette, Journal de Pharmacie, 1835, p. 173. Zwenger et Bodenbender, Ann. der chem. u. Pharm. t. CXXVI, p. 257.—Bull. de la Soc. chim., t. I, p. 145, 1864.
(6) Cauvet, Nouv. Eléments d'hist. nat. méd. t. II, p. 7.
(7) Delalande, Ann. de chimie et de phys., t. VI, p. 345.

Bleibtreu reprit cette étude et rectifia le travail de Delalande en ce qui touche la formule véritable, qui est $C^{18}H^6O^4$, et l'action de la potasse sur la coumarine, action qui, par simple fixation d'eau, et d'oxygène transforme d'abord la coumarine en acide coumarique et, finalement, la dédouble en acide acétique et en acide salicyque.

$$C^{18}H^6O^4+H^2O^2+O^2=C^4H^4O^4+C^{14}H^6O^6.$$

Il y a quelques années, M. Perkin (1), renversant cette réaction, est parvenu à reproduire synthétiquement la coumarine, en faisant agir à chaud l'anhydride acétique sur le salicylal sodé.

Enfin, dans ces derniers temps, M. Perkin d'une part, et MM. Tiemann et Herzfeld (2) de l'autre, ont repris le même sujet et ont confirmé les résultats déjà acquis. Seulement le mode opératoire employé par ces chimistes, qui consiste à faire agir simultanément l'anhydride acétique et l'acétate de sodium fondu sur le salicylal, plus compliqué que celui dont s'était primitivement servi M. Perkin, n'a jeté aucun jour sur le mécanisme de la formation de la coumarine et sur sa véritable nature.

Comme conclusion de leurs travaux, les deux chimistes allemands ont été conduits à envisager la coumarine comme l'anhydride de l'acide coumarique, et à lui attribuer une constitution analogue à celle du lactide qui est, comme on le sait, l'anhydride de l'acide lactique.

Dans ce mémoire, je me propose :

1° De montrer que ce rapprochement entre la coumarine et le lactide n'est pas justifié ; en d'autres termes, que la coumarine n'est pas l'anhydride de l'acide coumarique.

2° De faire voir, par une réaction simple, le mode de formation de la coumarine à partir du salicylal.

(1) Perkin, Bull. de la Soc.chim., janvier 1868, p. 65.

(2) Tiemann et Herzfeld, Bull. de la Soc. chim., t. XXIX, p. 30.

3° De présenter quelques considérations sur la nature de cette substance et ses relations avec l'acide coumarique.

§ I. — *Action de l'eau et de l'ammoniaque alcoolique sur la coumarine. — Déshydratation de l'acide coumarique.*

La coumarine, parfaitement pure et cristallisée que j'ai employée pour cette recherche, a été retirée des fèves de Tonka. Elle existe dans les cotylédons de la semence de ces fruits, concurremment avec une huile concrète, à la température de 14°. La proportion de la coumarine y est d'environ 4 à 5 0/0 ; celle de l'huile solide d'à peu près 40 0/0. Je pense que cette huile retient en dissolution de la coumarine, ce qui fait que le rendement est si faible.

Le procédé que j'ai employé pour l'extraction de ce principe est celui indiqué par Bleibtreu, c'est-à-dire que les semences pulvérisées finement ont été traitées par l'alcool tiède jusqu'à épuisement complet.

Par évaporation, l'alcool abandonne la coumarine impure. On la purifie en la faisant recristalliser dans l'alcool, en présence du noir animal.

Dans le but de savoir si réellement la coumarine est un anhydride, je l'ai chauffée en vase clos, avec 10 fois son poids d'eau à 180° pendant cinq heures ; chaque tube contenait 2 grammes de substance.

Après ce temps, le contenu des tubes n'avait pas changé, sauf l'odeur, mais l'eau était restée neutre, ainsi que le produit solide. Il m'a été impossible d'y constater la présence de l'acide coumarique.

Par recristallisation dans l'alcool on fait disparaître l'odeur repoussante de punaise qui s'était développée pendant le chauffage avec l'eau, et on retrouve la coumarine avec son point de fusion à 67°, sa forme cristalline et son odeur suave.

Dans les mêmes conditions, le lactide se transforme intégralement et très-vite en acide lactique ordinaire.

Cette première expérience met déjà en évidence le peu d'analogie qu'il y a entre les deux composés.

Pour acquérir une plus grande certitude, j'ai essayé l'action de l'ammoniaque alcoolique en vases clos, à 180° pendant quatre heures.

Dans ces conditions la coumarine résiste absolument, sans donner trace de coumaramide, ni même de corps contenant de l'azote, tandis que le lactide se transforme déjà à froid en lactamide.

Enfin, quelles que soient les méthodes que j'aie employées pour déshydrater l'acide coumarique, je n'ai pas obtenu de coumarine. Or, on se rappelle que le lactide s'obtient par déshydratation de l'acide lactique sous l'influence de la chaleur.

Ces faits démontrent clairement que la coumarine n'est pas un anhydride, et que le seul fait de se transformer en acide coumarique par fixation d'eau, sous l'influence des alcalis, n'est pas suffisant pour lui faire attribuer une pareille fonction. En outre, son mode de formation, à partir du salicylal, que je vais décrire dans le paragraphe qui va suivre, vient confirmer cette opinion.

Je crois utile de rappeler ici qu'il existe des composés organiques, jouissant de propriétés analogues. Parmi ceux-ci, je citerai seulement le camphre $C^{10}H^{8}(C^{8}H^{8})C^{2}O^{2}$, l'oxyde d'allylène $C^{2}H^{2}(C^{2}H^{2}(C^{2}O^{2}$ que M. Berthelot a rangés dans la classe des carbonyles ; l'oxyde de carbone qui donne de l'acide formique par hydratation et le diphenylène carbonyle que j'ai étudié, il y a quelques années, appartiennent aussi à cette même classe de corps.

§ II. — *Formation de la coumarine à partir du salicylal.*

La coumarine n'étant pas un anhydride, j'ai cherché à me rendre compte de sa constitution. Pour cela, j'ai repris l'étude de sa formation à partir du salicylal.

Laissant de côté la réaction trop complexe de l'anhydride acétique et de l'acétate de soude sur le salicylal, j'ai répété l'expérience primitive de Perkin, afin d'en suivre toutes les phases.

Ce savant faisait réagir l'anhydride acétique sur le salicylal sodé en suspension dans l'éther, séparait l'acétate de sodium formé, chassait l'éther par évaporation, et le produit huileux restant, soumis à la distillation fractionnée, donnait du salicylal et de la coumarine.

Cette dernière prend naissance aux dépens d'un composé intermédiaire l'acétosalicylal, que M. Perkin a obtenu en modérant la réaction.

Suivant l'auteur, cet acétosalicylal se présente sous forme d'un composé cristallisé en fines aiguilles, fusible à 37° et bouillant à 253° en se décomposant.

J'ai répété, à quatre reprises successives, l'expérience de M. Perkin en observant scrupuleusement ses indications, et chaque fois j'ai obtenu un produit liquide légèrement coloré en jaune et ne laissant déposer aucune matière cristallisée, même après lavage avec une dissolution étendue de carbonate de soude.

Voulant le purifier davantage je l'ai soumis à la distillation et j'ai obtenu :

1° De 110 à 180°, un mélange d'acide acétique et de salicylal.

2° De 180 à 220°, du salicylal pur.

3° Enfin vers 285, 290°, un produit solide qui n'était autre que la coumarine, très-reconnaissable à son point de fusion, 67°, à sa forme cristalline et surtout à son odeur.

Comme on le voit, en voulant préparer l'acétosalicylal, j'ai reproduit et vérifié l'expérience primitive de Perkin.

Pensant, avec raison, que mon insuccès était dû à ce que l'opération n'avait pas été faite dans un milieu absolument anhydre, j'ai recommencé une cinquième expérience en opérant cette fois au

sein de la benzine et en remplaçant l'anhydride acétique par le chlorure.

Voici d'ailleurs le détail de l'opération :

Le salicylal, en dissolution dans la benzine, a été traité par le sodium en quantité calculée pour faire du salicylure. Après disparition complète du métal alcalin, j'ai ajouté par petites portions et en refroidissant la quantité voulue de chlorure acétique. J'ai filtré pour éliminer le chlorure de sodium formé, et la benzine ayant été chassée par distillation, j'ai obtenu un liquide coloré en brun que j'ai soumis à la distillation fractionnée. Il passe tout d'abord une petite quantité de salicylal non transformé, puis entre 250 et 260° on recueille un liquide bouillant régulièrement, après une seconde rectification à 254, 255°.

Comme résidu de la distillation, il reste dans la cornue une petite quantité de produits visqueux et fortement colorés, mais on n'obtient pas trace de coumarine.

Le liquide bouillant à 254, 255° soumis à l'analyse a donné les résultats suivants :

I. — Matière 0,530.
CO^2 — 1,2635
H^2O^2 — 0,2215
II. — Matière 0,427
CO^2 — 1,019
H^2O^2 — 0,1945

Ou bien en centièmes :

	I.		II.	*Théorie* pr $C^{18}H^8O^6$
C =	65,01	—	65,1	— 65,84
H =	4,64	—	5,03	— 4,86

C'est un liquide huileux, incolore, bouillant vers 255° sans décomposition, d'une odeur légèrement acétique ; il se combine très-aisément au bisulfite de soude en donnant un composé formé de lamelles nacrées blanches.

Ce corps quoique différent des composés désignés sous le même nom par Cahours (1) d'une part, et par Perkin (2) de l'autre, est bien l'acéto-salicylal, et c'est à ses dépens que prend naissance la coumarine dans les conditions que je vais définir.

L'acéto-salicylal mélangé avec trois fois son poids d'acétate de soude fondu et pulvérisé, puis introduit dans un tube mis en communication avec un réfrigérant ascendant, a été chauffé pendant trois heures au bain d'huile entre 180 et 200°.

Au bout de ce temps, le contenu du tube a été repris par l'eau et la dissolution agitée avec de l'éther. L'éther séparé du liquide aqueux, à l'aide d'un entonnoir à robinet, a été agité avec une dissolution de bisulfite de sodium qui sépare le salicylal régénéré ainsi qu'une trace d'acéto-salicylal inattaqué. Par évaporation de l'éther on obtient la coumarine cristallisée et possédant toutes ses propriétés : point de fusion, odeur, forme cristalline, solubilité, etc.

Cette réaction est extrêmement nette et peut servir à préparer régulièrement la coumarine au moyen de l'aldéhyde salicylique.

Voici comment on peut écrire l'équation qui la représente.

On sait que le salicylal est un aldéhyde-phénol, ce qu'exprime la formule

$$C^{12}H^{2}(H^{2}O^{2})C^{2}O^{2}H^{2}$$

Il est par conséquent capable de fournir un éther, éther acétique par exemple, en se substituant à une molécule d'eau de l'acide acétique et on a, de la sorte, le composé suivant :

$$C^{12}H^{4}O^{2}\left\{\begin{array}{l}C^{4}H^{2}O^{2}\\C^{2}O^{2}H^{2}\end{array}\right.$$

qui est l'acéto-salicylal dont j'ai donné plus haut la description.

La génération de la coumarine au moyen de ce composé est des plus simples, car il suffit de le déshydrater.

(1) Cahours, Ann. de chimie et de phys., t. LII, p. 192.

(2) Perkin, Bull. de la Soc. chim., 1867, t. VIII, p. 94.— Même recueil, t. X, p. 282.

$$C^{12}H^4O^2 \left\{ \begin{array}{l} C^4H^2O^2 \\ C^2O^2H^2 \end{array} \right. - H^2O^2 =$$

$$= C^{12}H^4O^2 \left\{ \begin{array}{l} C^4H^2 \\ C^2O^2 \end{array} \right. = C^{18}H^6O^4$$

Pratiquement, lorsqu'on effectue cette déshydratation par l'acétate de sodium, la réaction est plus compliquée ; deux molécules d'acéto-salicylal entrent en réaction ; une des deux perd de l'eau pour donner de la coumarine, et l'eau éliminée se porte sur la seconde pour la décomposer en ses générateurs, conformément à l'équation suivante :

$$2\left(C^{12}H^4O^2 \left\{ \begin{array}{l} C^4H^2O^2 \\ C^2O^2H^2 \end{array} \right. \right. = C^{12}H^4O^2 \left\{ \begin{array}{l} C^4H^2 \\ C^2O^2 \end{array} \right. +$$

Acétosalicylal. Coumarine.

$$+ C^{12}H^2(H^2O^2)C^2O^2H^2 + C^4H^2O^2(H^2O^2)$$

Salicylal. Ac. acétique.

J'ai isolé tous les corps qui figurent comme termes de cette équation, qui est par conséquent l'expression exacte du phénomène.

Je dois dire, une fois pour toutes, que le système de notation que j'emploie n'a d'autre but que de bien faire saisir la nature des réactions que j'indique ; mais qu'il n'entre point dans ma pensée de le faire servir à la représentation de la structure intime des corps dont je parle.

Ces faits expliquent le résultat obtenu par M. Perkin dans sa première expérience. En effet, l'éther employé par ce savant, étant aqueux ou alcoolique, retenait en même temps que l'acéto-salicylal, de l'acétate de sodium, lequel, sous l'influence de la chaleur, réagissait sur ce dernier pour donner de la coumarine. Ils rendent compte aussi des résultats obtenus par l'emploi d'un mélange d'anhydride acétique et d'acétate de sodium qui donne de la coumarine par son action sur le salicylal. Il se produit d'abord de l'acéto-salicylal qui est déshydraté par l'acétate de sodium. Ceci n'est pas un fait isolé. J'ai vérifié le fait de la production d'un dérivé éthéré dans la même réaction opérée sur de l'aldéhyde para oxy-

benzoïque. C'est ainsi que j'ai obtenu à côté de l'acide acétyl-para coumarique, un liquide huileux, bouillant à 260°, qui a fourni à l'analyse les chiffres correspondant exactement à l'aldéhyde acétyl paraoxy-benzoïque (1), et il n'est pas douteux que les choses se passent de même avec son isomère le salicylal.

Enfin tout ce que je viens d'exposer confirme les résultats énoncés dans le premier paragraphe, car on conçoit difficilement que le produit de déshydratation d'un composé à la fois éther et aldéhyde soit un anhydride.

§ III.

Considérations sur la nature de la coumarine, et ses relations avec l'acide coumarique.

La déshydratation qui donne naissance à la coumarine intéresse à la fois les deux fonctions qui caractérisent l'acétosalicylal.

En effet, elle n'est plus ni aldéhyde ni phénol, car d'une part elle ne se combine pas au bisulfite de soude et ne donne naissance à aucun dérivé éthéré par l'action des acides anhydres employés à chaud et sans pression ; d'autre part, si l'on effectue la réaction du mélange d'anhydride et d'acétate de sodium fondu seulement sur la portion aldéhydique du salicylal, on n'obtient que de l'acide coumarique sans la moindre trace de coumarine.

Voicid'ailleurs, l'expérience : j'ai préparé du méthylsalicylal que j'ai soumis à l'action du mélange d'anhydride et d'acétate de sodium fondu (2) ; dans ces conditions, je n'ai obtenu que de l'acide méthyl

(1) Matière employée			0,448
	CO^2		1,081
	H^2O^2		0,2045
En centièmes :	C	65,8	
	H	5,06	

(2) Je ferai remarquer que cette méthode n'est pas différente quant au principe de la méthode indiquée par Bertagnini pour réaliser la synthèse de l'acide cinnamique, au moyen du chlorure acétique et du benzylal.

Dans les deux cas, en effet, il y a fixation de $C^4H^2O^2$ sur l'aldéhyde, car :

$$C^{14}H^6O^2 + C^4H^3O^2 (H\ Cl.) = C^{18}H^8O^4 + H\ Cl.$$

$$\text{et } C^{14}H^6O^2 + C^4H^3O^2 (C^4H^4O^4) + C^4H^3Na\ O^4$$

$$= C^{18}H^8O^4 + C^4H^3NaO^4,\ C^4H^4O^4$$

Bi-acétate de soude.

coumarique qui, saponifié par la potasse, donne de l'alcool méthylique et de l'acide coumarique, lequel, comme je l'ai établi, ne fournit pas de coumarine par déshydratation.

Dans cette opération la fonction phénol a été soustraite à la réaction, et s'est trouvée pour ainsi dire dissimulée par suite de l'éthérification ; en un mot, les choses se passent comme si l'on avait affaire simplement à un aldéhyde monoatomique.

Les quelques formules qui suivent feront mieux comprendre ma pensée et mettront en évidence la métamérie de l'acétosalicylal et de l'acide coumarique.

Le salicylal étant $C^{12}H^2 \begin{cases} H^2O^2 \\ C^2O^2H^2 \end{cases}$

on voit immédiatement que la fixation de $C^4H^2O^2$ peut s'effectuer soit sur l'eau phénolique, soit sur le groupement aldéhydique $C^2O^2H^2$, ce qui donne les deux composés suivants .

$$(1)\ C^{12}H^2 \begin{cases} H^2O^2, C^4H^2O^2 \\ C^2O^2H^2 \end{cases} \quad (2)\ C^{12}H^2 \begin{cases} H^2O^2 \\ C^6H^2O^4 \end{cases}$$

La formule (1) est celle de l'acéto-salicylal qui fournit de la coumarine par perte d'eau, la formule (2) est celle de l'acide coumarique incapable d'en fournir.

Une autre preuve que la coumarine prend naissance aux dépens des deux fonctions, éther d'un phénol, et aldéhyde, est apportée par le fait suivant :

L'acide coumarique qui est un acide phénol, ou plus exactement son dérivé méthylé, prend naissance aux dépens de la fonction aldéhydique du méthyl-salicylal par adjonction de $C^4H^2O^2$. Cet acide méthyl-coumarique fournit par saponification de l'acide coumarique, c'est-à-dire un composé dans lequel la fonction phénol seule subsiste et qui ne donne pas de coumarine par déshydration, mais qui deviendra capable d'en fournir si on prépare son dérivé acétique, c'est-à-dire si on met en jeu la fonction phénol primitivement respectée.

L'équation suivante indique cette réaction.

$$C^{12}H^4O^2(C^4H^2O^2)\left\{\begin{matrix}C^4H^2\\ C^2O^2H^2O^2\end{matrix}\right. = C^4H^4O^4$$

$$+ C^{12}H^4O^2\left\{\begin{matrix}C^4H^2\\ C^2O^2\end{matrix}\right.$$

D'après ses réactions et son mode de formation, il me paraît légitime de considérer la coumarine comme un composé mixte de nature à la fois acétonique et phénolique, voisin de cette classe de corps que l'on a désigné sous le nom de quinones.

Comme la quinone en effet la coumarine fixe les éléments de l'eau sous l'influence des alcalis pour donner de l'acide coumarique :

$$C^{12}H^4O^4 + H^2O^2 = C^{12}H^6O^6$$

Quinone. Acide quinonique.

$$C^{18}H^6O^4 + H^2O^2 = C^{18}H^8O^6$$

Coumarine. Acide coumarique.

et les relations de la coumarine avec l'acide coumarique sont du même ordre que celles de la quinone avec l'acide quinonique.

La coumarine fixe également de l'hydrogène, seulement, et c'est là ce qui la différencie d'avec la quinone, cette fixation d'hydrogène est toujours accompagnée de la fixation simultanée d'une molécule d'eau, ce qui donne naissance à l'acide mélilotique $C^{18}H^{10}O^6$. Cette transformation se réalise en faisant agir l'amalgame de sodium sur la coumarine à froid.

A plusieurs reprises, j'ai essayé d'obtenir avec la coumarine un dérivé hydrogèné comparable à l'hydroquinone. C'est ainsi que j'ai employé comme moyen d'hydrogénation le zinc et l'acide sulfurique ou l'acide chlorhydrique, soit en solution aqueuse, soit en solution alcoolique ; l'acide sulfureux en solution aqueuse ; je n'ai pas encore réussi à découvrir les conditions dans lesquelles cette réduction s'effectue.

Cependant ce corps, ou un analogue à l'hydroquinone, existe,

car M. Phipson (1) a retiré dernièrement du mélilot un composé qu'il a appelé *mélilotol* $C^{18}H^{8}O^{4}$, et qui présente avec la coumarine des relations très-étroites du genre de celles que nous signalons ici.

Quoi qu'il en soit, l'examen de la formule :

$$C^{12}H^{4}O^{2}\left\{\begin{matrix}C^{4}H^{2}\\C^{2}O^{2}\end{matrix}\right. = C^{18}H^{6}O^{4}$$

de la coumarine à laquelle je suis arrivé, et qui est celle d'un composé incomplet du 2e ordre, permet de prévoir et de comprendre cette différence entre la coumarine et la quinone qui n'est qu'un corps incomplet du 1er ordre.

Je poursuis cette étude de la coumarine acétique, en même temps que celle de quelques autres coumarines dérivant d'aldéhydes à fonction mixte, différentes du salicylal.

CONCLUSIONS.

Ce travail peut se résumer de la façon suivante :

1° Dans la première partie j'établis par une série d'expériences comparatives que l'analogie entre le lactide et la coumarine n'est pas fondée, et que cette dernière n'est pas l'anhydride de l'acide coumarique.

2° Dans la seconde partie j'indique la préparation de l'acéto-salicylal et je montre par une réaction simple comment on peut en dériver la coumarine.

3° Enfin dans le troisième paragraphe je fais voir par une suite de considérations basées sur des expériences les relations de la coumarine avec l'acide coumarique et son analogie avec la quinone.

(1) Phipson, C. R. Ann. 1878, t. LXXXVI, p. 830.

A. Parent, imprimeur de la Faculté de Médecine, rue M.-le-Prince, 31